

Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie

Mitteilungen

**Vorstand:**

Martha Feucht
(1. Vorsitzende)

Christoph Baumgartner
(2. Vorsitzender)

Bruno Mamoli
(3. Vorsitzender)

Eugen Trinka
(1. Sekretär)

Barbara Plecko
(2. Sekretärin)

Martin Graf
(Kassier)

Sekretariat der Gesellschaft:

p.A. Univ.-Klinik für Neurologie
Währinger Gürtel 18–20

A-1090 Wien

Sekretärin:

Frau Ch. Adler

Tel.: 01/40 400–37 28

Fax: 01/40 400–31 41

E-Mail:

oe.sektion-ILAE@meduniwien.ac.at

Redaktion:

M. Graf

Abteilung für Neurologie

SMZ-Ost – Donauspital

A-1220 Wien

Langobardenstraße 122

E-Mail: mcgraf@aon.at

E. Trinka

Univ.-Klinik f. Neurologie

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

Homepage:

www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE

Verlag:

Krause & Pachernegg GmbH,

A-3003 Gablitz,

Mozartgasse 10

Druck: Floramedia Austria,

Missindorfstraße 21,

A-1140 Wien

Graf M

Impfung und Epilepsie: Indikationsimpfungen/Reiseimpfungen/Reisemedizin

Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga
gegen Epilepsie 2001; 1 (2), 6-8

Homepage:

www.kup.at/ilae

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Impfung und Epilepsie: Indikationsimpfungen/Reiseimpfungen/Reisemedizin

M. Graf¹

Einleitung

Im Erwachsenenalter kommen „Indikationsimpfungen“, insbesondere Reiseimpfungen, in Frage. Die entsprechende Literatur wurde in den letzten Jahren wenig überarbeitet, die meisten Zitate sind mehr als eine Dekade alt [1].

Als **unbedenkliche** Impfungen werden solche gegen Hepatitis A und B, Typhus, Tetanus, Poliomyelitis, FSME, Grippe, Masern, Diphtherie, Mumps und Tollwut (Lyssa) angesehen. Als **kontraindiziert** gilt die Pockenschutzimpfung, die im Österreichischen Impfplan 2001 nicht mehr enthalten ist. Als **problematisch** werden Cholera-, Gelbfieber- und Paratyphus-Impfungen mit einem erhöhten Komplikationsrisiko angesehen [1].

Im Gegensatz zur Pertussis-Impfung, für deren Ganzzellenimpfstoff der Pathomechanismus bezüglich epileptischer Anfälle weiter aufgeklärt werden konnte, ist für andere Impfungen der Zusammenhang mit Epilepsie wenig geklärt [2].

Grundsätzlich sollte bedacht werden, daß Impfstoffe immunologische Interaktionen aufweisen können und als Nebenwirkungen Temperaturerhöhungen vorkommen können. Begleitende fiebersenkende Maßnahmen sind im Einzelfall zu erwägen. Allgemeine Informationen finden sich bei Kollaritsch [3].

Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

Impfstoffe: Totimpfstoff; die FSME-Viren werden auf Hühnerfibroblasten-Zellkulturen vermehrt, inaktiviert und dann an Aluminiumhydroxid adsorbiert (FSME-Immun®). Ein weiterer Impfstoff ist Encepur®, der ab dem 12. Lebensjahr zum Einsatz kommt. Die Impfung ist unbedenklich bezüglich Epilepsie [4].

Cholera

Verwendet wird ein gentechnologisch hergestellter Schluckimpfstoff, der Lebendimpfstoff Orochol Berna®. An Nebenwirkungen werden gelegentlich auftretende weiche Stühle angegeben. Epilepsie wird vom Hersteller nicht als bedenkliche Erkrankung bei dieser Impfung angeführt. Die Literatur darüber ist äußerst spärlich. Als bedenklich wird die parenterale Impfung eingestuft [1].

Gelbfieber

Verwendet wird ein auf Hühnerembryonen gezüchteter 17-D-Lebendvirusimpfstoff, dem eine sehr gute Verträglich-

keit nachgesagt wird. Selten sollen leichte Temperaturanstiege, Kopfschmerzen oder Myalgien nach 5 bis 12 Tagen auftreten können. Eine Medline-Abfrage erbrachte keinen Zusammenhang der Impfung mit Epilepsie.

Typhus

Der Impfstoff für die Typhus-Schluckimpfung, Vivotif® Berna, ist ein Lebendimpfstoff (galaktoseepimerase-defiziente Salmonella typhi). Angeführte Nebenwirkungen sind selten, gelegentlich treten weiche Stühle auf.

Der Impfstoff für die Typhus-Stichimpfung, Typhim Vi® PMC, ist ein gereinigtes Vi-Polysaccharid von Salmonella typhi. An Nebenwirkungen werden milde Lokalreaktionen (Schmerzhaftigkeit, Rötung und Induration) an der Impfstelle angeführt. Epilepsie wird vom Hersteller nicht als bedenkliche Erkrankung bei dieser Impfung angeführt.

Paratyphus-Impfungen sind im Österreichischem Impfplan 2001 nicht aufgelistet (<http://www.reisemed.at/impfindex.htm>).

Hepatitis A

Diese Impfung ist nicht nur bei Reisen von Bedeutung, sondern auch in Gemeinschaftseinrichtungen (Schule, Kindergarten, Heim etc.) zu erwägen.

Für das Erwachsenenalter stehen Havrix® 1440, Havrix® 720 und Avaxim® zur Verfügung. Dies sind auf Gewebekulturzellen gezüchtete, formalinaktivierte Hepatitis A-Viren. Mit Twinrix® gibt es auch die empfehlenswerte Möglichkeit, sich gleichzeitig gegen Hepatitis A und B schützen zu lassen. An Nebenwirkungen werden nur gelegentliche, milde, lokale Reaktionen (leichte Schmerzhaftigkeit) angeführt.

Tollwut

PCEC-Impfstoff (Rabipur®): auf Hühnerembryonen gezüchtetes, inaktiviertes Tollwutvirus (Stamm Flury LEP); enthält Spuren von Antibiotika (Neomycin, Chlortetracyclin, Amphotericin B). An Nebenwirkungen können leichte Lokalreaktionen auftreten, gelegentlich sind auch leichte fieberhafte Reaktionen festzustellen. Eine Medline-Abfrage erbrachte keinen Zusammenhang der Impfung mit Epilepsie.

Japan B Enzephalitis

Es steht ein gefriergetrockneter, hochgereinigter Totimpfstoff ohne Konservierungsmittel zur Verfügung.

¹Abteilung für Neurologie, Donauspital im SMZO, Wien

An Nebenwirkungen können milde Lokalreaktionen an der Impfstelle auftreten, fieberhafte Reaktionen sind noch seltener (2 %). Chronisch-entzündlich am Zentralnervensystem Erkrankte sind von der Impfung ausgeschlossen.

Meningokokkenmeningitis

Es steht ein Totimpfstoff aus Kapselpolysacchariden von Meningokokken der Gruppen A, C, W, Y 135 ohne Zusatzstoffe oder Konservierungsstoffe zur Verfügung. Für 2001 ist ein konjugierter Meningokokken-C-Impfstoff, der ab dem 12. Lebensmonat verwendbar ist, angekündigt.

Für den tetravalenten Totimpfstoff sind praktisch keine Nebenwirkungen – sehr selten leichte Lokalreaktionen an der Impfstelle oder leichte Kopfschmerzen – zu erwarten. Eine Medline-Abfrage erbrachte keinen Zusammenhang der Impfung mit Epilepsie.

Pneumokokken

Indikationsimpfung, die empfohlen wird für Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter Gefährdung infolge eines Grundleidens (chronische Lungen-, Herz-, Kreislaufkrankungen, Erkrankungen der Nieren und der Blutbildung, Diabetes mellitus, chronischer Alkoholismus, Leberzirrhose, Immunsuppression inkl. HIV-Infektion, Asplenesyndrom, Personen > 60 Jahre). Eine Medline-Abfrage erbrachte keinen Zusammenhang der Impfung mit Epilepsie.

Poliomyelitis

Zur Polio-Impfung nach Salk (Stich-Totimpfung) wird ein Impfstoff, der formalinaktivierte Polioviren Typ I, II und III sowie als Adjuvans Aluminiumhydroxid und als Konservans quaternäre Ammoniumbasen enthält, verwendet.

An Nebenwirkungen sind milde, lokale Reaktionen möglich. Eine Medline-Abfrage erbrachte keinen Zusammenhang der Impfung mit Epilepsie.

Influenza

Es stehen verschiedene Impfstoffe – alles Totimpfstoffe, jedoch ein wenig unterschiedlich im Aufbau – zur Verfügung. Eine gewisse Vorsicht ist bei Patienten mit Hühnereiweißallergie geboten, da der Impfstoff geringe Mengen an Hühnereiweiß enthält. Die Impfreaktionen sind im allgemeinen milde und nur lokal an der Stichstelle. Gelegentlich werden auch Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und Muskelschmerzen sowie leichte Temperaturerhöhung für einige wenige Stunden bis zu 2 Tage nach der Impfung berichtet.

Es liegen nur einzelne Berichte über Influenza-Impfung und Epilepsie vor, die zwar keine Verschlechterung der Epilepsie [5], aber Interaktionen mit der antiepileptischen Therapie (Medikamente, die durch das Cytochrom-P-450-System metabolisiert werden: Carbamazepin [CBZ],

Diazepam, Ethosuximid, Felbammat, Midazolam, Phenytoin [PHT], Tiagabin) erkennen lassen [6, 7]. Es wurden Anstiege von Phenytoin-, Phenobarbital (PB)- und Carbamazepin-Blutspiegeln beobachtet.

Tuberkulose

ES GIBT KEINE MEDIZINISCHE INDIKATION MEHR, DIE EINE TUBERKULOSESCHUTZIMPfung RECHTFERTIGT (Beschluss des Impfausschusses des Obersten Sanitätsrates vom Juni 2000).

Malariaphylaxe

Die Malariaphylaxe ist äußerst problematisch und kontroversiell, insbesondere in bezug auf Epilepsie. Die Expositionsprophylaxe steht wohl außer Zweifel, die Chemoprophylaxe (Einnahme von Medikamenten, die den Ausbruch einer Malaria verhindern) ist dennoch umstritten, da nur wenige Medikamente kausalprophylaktisch im Sinne einer Suppressivprophylaxe wirksam sind. Darüber hinaus sind die Zusammenhänge der Malariaphylaxe mit der Inzidenz von epileptischen Anfällen nicht eindeutig geklärt. Es ist jedenfalls größte Vorsicht, sowohl was den Befall mit Malaria als auch die Einnahme von Malariamedikamenten betrifft, geboten. Außerdem sind die Mittel zur Malariaphylaxe im wesentlichen die gleichen Medikamente, die auch in der Therapie der Malaria zum Einsatz gelangen.

Resochin®: Chloroquin; Chininabkömmling; kann Anfälle auslösen [1].

Lariam®: Mefloquin; Chininabkömmling; „unter ärztlicher Überwachung bis 3 Wochen als Prophylaktikum einsetzbar“ [1]. „Bei Epilepsie strikt kontraindiziert“ (<http://www.reisemed.at/reisemindex.htm>) bzw. „Für Patienten mit neurologischen und psychiatrischen Symptomen in der Anamnese [...] nicht zweckmäßig“ [8] und „Prokonvulsive Effekte sind nachgewiesen beim Mefloquin“ [9].

(Paludrin®): Proguanil. Kombination mit Atovaquone als Malarone®: möglicherweise prokonvulsiver Effekt [9].

Vibramycin®, Doxydyn®: Doxycyclin-Antibiotikum, das auch auf Malariaparasiten wirkt. Keine Resistenzen, aber dafür problematisch hinsichtlich Nebenwirkungen, da Antibiotika die körpereigene Darmflora beeinträchtigen. Außerdem besteht unter starker Sonnenbestrahlung die Möglichkeit von Hautreaktionen (zumindest nach der Produktinformation). Enzyminduktoren wie CBZ, PB, PHT, Primidon (PR) können die Halbwertszeit verkürzen und damit die Plasmakonzentration von Doxycyclin vermindern. In der Schwangerschaft ungeeignet. Eine Medline-Abfrage erbrachte keinen Zusammenhang der Behandlung/Prophylaxe mit Epilepsie.

Sonstiges: Es existiert noch eine ganze Anzahl weiterer Medikamente, die im Notfall für die Malariaphylaxe eingesetzt werden können – dies in jenen Fällen, in denen ein bestimmtes Medikament nicht genom-

men werden darf oder nicht vertragen wird. Die Malaria-prophylaxe ist kompliziert – der Reisende sollte immer zuerst einen Reisemediziner und, im Fall einer Epilepsie, seinen behandelnden Neurologen kontaktieren, bevor er ein Malariamittel besorgt! Abgesicherte Daten liegen allerdings für die neueren Malariamedikamente wie Malarone und Riamet nicht vor [9]. Burchard und Bauer [9] bezeichnen im Falle einer notwendigen Malaria-prophylaxe bei bestehender Epilepsie oder erhöhtem Risiko für epileptische Anfälle den Einsatz von Chloroquin als „vertretbar“, der von Proguanil und Doxycyclin wird als „möglich“ beschrieben, der von Mefloquin als „ungünstig“ eingestuft. Bei Exposition auf *P. falciparum*-Stämme empfehlen die Autoren Chloroquin, bei Reisen in Länder mit geringer Malariaprävalenz und/oder seltenen Resistenzen die Kombination von Chloroquin und Proguanil. Bei Reisen in Länder mit hoher Malariaprävalenz und/oder häufigen Resistenzen wird eine Malaria-prophylaxe mit Doxycyclin empfohlen. Wenn in dieser Situation Malarone® verwendet werden muß, ist mit einem erhöhten Anfallsrisiko zu rechnen.

Parasitosen

Bei Parasitosen ist grundsätzlich das jeweilige *Interaktionspotential* der Medikamente zu beachten. Weiters sollte auch bedacht werden, daß Parasitosen das ZNS befallen und damit epileptische Anfälle auslösen können. Hier ein Auszug von gebräuchlichen Medikamenten gegen Parasiten:

Leishmaniose: z. B. Natriumantimonogluconat

Filariosen: Mebendazol (Pantelmin®; lt. Pharmabeschreibung sind „seltene Fälle von Konvulsionen bei Säuglingen“ unter dieser Medikation beschrieben)

Giardiasis: Metronidazol (Anaerobex®; erniedrigte Anfallschwelle, daher kontraindiziert!), Tinidazol (Fasigyn®; kein Zusammenhang mit Epilepsie lt. Medline-Abfrage), Albendazol (Eskazole®; lt. Pharmabeschreibung kann sich Epilepsie verschlimmern, ist aber bei Neurozystizerkose indiziert)

Schistosomiasis: Praziquantel (bei Neurozystizerkose indiziert [10])

Amöbenruhr: Amöbizide

Kontaktamöbizide (z. B. Diloxanidfuroat)

Gewebsamöbizide (z. B. Dehydroemetin)

Kontakt- und Gewebsamöbizide (z. B. Metronidazol [Anaerobex®; erniedrigte Anfallsschwelle, daher kon-

traindiziert!], Tinidazol [Fasigyn®; kein Zusammenhang mit Epilepsie lt. Medline-Abfrage])

Zystizerkose:

Praziquantel (Droncit®; bei Neurozystizerkose indiziert [10])

Zusammenfassung

Die im Impfplan empfohlenen Impfungen gehen von einer Sicherheit für alle Patienten aus. Prinzipielle Kontraindikationen wie bekannte Allergien sind selbstverständlich zu beachten. Für an Epilepsie erkrankte Menschen gibt es aufgrund dieser Erkrankungen Vorsichtsmaßnahmen zu beachten und allenfalls eine antipyretische Prophylaxe durchzuführen, der Nutzen des Impfschutzes hat aber einen enorm wichtigen Stellenwert – für den einzelnen Patienten und die Gesellschaft. Daher sollte auf die empfohlenen Impfungen nicht verzichtet werden.

Bei Indikationsimpfungen und in der Reisemedizin sind bei bekanntgewordenen Problemen für an Epilepsie erkrankte Menschen Nutzen und Risiko im Einzelfall abzuwägen. Was den Tourismus der an Epilepsie erkrankten Menschen betrifft, lauern die Gefahren zumeist auf anderen Gebieten, wie Schlafentzug oder anderen anfallsauslösenden Ursachen.

Literatur

1. Stefan H. Epilepsien. Diagnose und Behandlung. Thieme, Stuttgart–New York, 1999.
2. Donnelly S, Loscher CE, Lynch MA, Mills KH. Whole-cell but not acellular pertussis vaccines induce convulsive activity in mice: evidence of a role for toxin-induced interleukin-1beta in a new murine model for analysis of neuronal side effects of vaccination. *Infect Immun* 2001; 69: 4217–23.
3. Kollaritsch H. Impfempfehlungen für Fernreisen. *Österr Ärztezeitung* Mai 2001; 32–6.
4. Vassella F. Impfungen, Reisen. In: Fröscher W, Vassella F. Die Epilepsien. Grundlagen, Klinik, Behandlung. Walter de Gruyter Berlin, New York, 1994.
5. Sakakibara M, Kasahara Y, Nishimura H, Koshida R, Seki H. Survey of vaccination for physically-handicapped and epileptic children. *No To Hattatsu* 2001; 33: 21–6.
6. Levine M, Jones MW, Gribble M. Increased serum phenytoin concentration following influenza vaccination. *Clin Pharm* 1984; 3: 505–9.
7. Jann MW, Fidone GS. Effect of influenza vaccine on serum anticonvulsant concentrations. *Clin Pharm* 1986; 5: 817–20.
8. Pharmainformation Jahrgang 10, Nummer 2, 1995.
9. Burchard GD, Bauer J. Empfehlungen zur Malariaphylaxe bei Epilepsiekranken. *Nervenarzt* 2001; 72: 460–5.
10. Medina MT, Genton P, Montoya MC, Cordova S, Dravet C, Sotelo J. Effect of anticysticercal treatment on the prognosis of epilepsy in neurocysticercosis: a pilot trial. *Epilepsia* 1993; 34: 1024–7.